

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**



**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS**

**MAESTRÍA EN MEDICINA CANINA Y FELINA**

**TÍTULO:**

**“Diagnóstico de Glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza, edad y sexo mediante relación proteína/creatinina en orina – up/c”**

**“Tesis previa a la obtención del título  
de Magíster en Medicina Canina y Felina”**

**Autor: Dr. Fredi Marco Carpio Alemán.**

**Director: Dra. María Silvana Méndez Álvarez. Mg**

**Cuenca, Ecuador**

**2017**



## RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza, edad y sexo, mediante niveles de proteína/creatinina (UP/C) en orina. Se utilizaron 113 perros con Hipertensión Arterial (HTA) severa y moderada ( $> 160$  mm Hg y  $\leq 160$  mm Hg, respectivamente) de diferente edad, raza y sexo, su orina fue recolectada por cistocentesis y se evaluó proteína y creatinina, determinando la relación UP/C mediante la fórmula de Cerón, (2013), categorizando al tipo de paciente según etapa de Proteína Renal (UP/C) – IRIS en perros normoproteicos ( $<0,5$ : negativo) y en glomerulonefropatías ( $> 0,5$ : positivo). Se usó un diseño experimental lineal no paramétrico y se determinó los porcentajes de glomerulonefropatías por tablas de contingencia, se usó la prueba de Chi-cuadrado para determinar diferencias entre las categorías de edad, raza y sexo. Los porcentajes obtenidos de glomerulonefropatías de acuerdo a cada tipo de HTA fueron: 36,4% y 34,0% (severa y moderada respectivamente), en cada categoría de edad, raza y sexo se determinó que la prevalencia de la enfermedad es similar ( $P > 0,05$ ). Posteriormente se realizó una relación (Rho Spearman) entre cada factor edad, raza, sexo, hipertensión y glomerulonefropatía; determinándose que no hubo una relación significativa ( $P > 0,05$ ) entre estos factores, sin embargo, al relacionar HTA y glomerulonefropatías se evidenció una alta correlación significativa ( $P < 0,05$ ) y un factor de riesgo a favor de hipertensión severa en comparación con la moderada. En conclusión, la prevalencia de glomerulonefropatía en perros con hipertensión arterial severa y moderada, se presenta con porcentaje similar en cada categoría de edad, raza y sexo; y existe una dependencia directa entre la enfermedad glomerular e hipertensión independientemente de los factores en estudio.

**Palabras clave:** GLOMERULONEFROPATIA, HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA, CREATININA, PROTEÍNA, ORINA.



## ABSTRACT

The aim of this research was to determine the prevalence of glomerulonephropathies in hypertensive dogs by race, age and sex, using protein/creatinine (UP/C) levels in urine. We used 113 dogs with severe and moderate arterial hypertension ( $> 160$  mm Hg and  $\leq 160$  mm Hg, respectively) of different age, race and sex. Their urine was collected by cystocentesis and protein and creatinine were evaluated, determining the relation UP/C by the formula of Cerón, (2013), categorizing the type of patient according to stage of Renal Protein (UP/C) - IRIS in normoproteic dogs ( $<0.5$ : negative) and in glomerulonephropathies ( $>0.5$ : positive). A non-parametric linear experimental design was used and the percentages of glomerulonephropathies were determined by contingency tables. Chi-square test was used to determine differences between age, race and sex categories. The percentages obtained from glomerulonephropathies according to each type of hypertension were: 36.4% and 34.0% (severe and moderate respectively); in each age, race and sex category, the prevalence of the disease was similar ( $P > 0.05$ ). A relationship (Rho Spearman) was then performed between each age, race, sex, hypertension and glomerulonephropathy; Determining that there was no significant relationship ( $P > 0.05$ ) between these factors; however, when hypertension and glomerulonephropathies were related, a high and significative ( $P < 0.05$ ) correlation was found, it was also found a risk factor for glomerulonephropathies in severe hypertension in comparison with moderate hypertension. In conclusion, the prevalence of glomerulonephropathy in dogs with severe and moderate arterial hypertension presents a similar percentage in each category of age, race and sex; and there is a direct dependence between glomerular disease and AHT independently of the study factors.

Keywords: GLOMERULONEPHROPATHY, ARTERIAL HYPERTENSION, CREATININE, PROTEIN, URINE.



## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
TABLA DE CONTENIDOS .....	3
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE TABLAS.....	7
ABREVIATURA Y SIMBOLOGIA .....	8
CLAUSULA DE DERECHOS DE AUTOR.....	9
CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL.....	10
AGRADECIMIENTO.....	11
DEDICATORIA.....	12
CAPITULO I: INTRODUCCION .....	13
CAPITULO II: REVISION BIBLIOGRAFICA.....	14
2.1 Anatomía y estructura renal.....	15
2.2 Función del riñón.....	16
2.2.1 Metabolismo hidrosalino.....	17
2.2.2 Mecanismos endócrinos.....	17
2.3 Vascularización Renal.....	18
2.4 Inervación.....	19
2.5 Función y estructura del glomérulo.....	19
2.6 Función y estructura tubular.....	21
2.7 El intersticio .....	22
2.8 presión arterial.....	23
2.8.1 concepto.....	23
2.8.2 Hipertensión arterial.....	23
2.8.3 Fisiopatología de la hipertensión arterial.....	24
2.8.4 Pacientes candidatos a medir la presión arterial.....	25
2.8.5 Diagnostico por métodos complementarios de la presión arterial.....	25
2.8.6 Interpretación de los resultados .....	27
2.9 Proteinuria.....	28
2.9.1 Introducción.....	28
2.9.2 Localización del origen de la proteinuria.....	29



2.9.3 Detección de proteinuria en orina.....	30
2.10 Creatinina.....	31
2.11 Diagnostico de la proteinuria creatinina en orina UP/C.....	32
2.11.1 Medida del cociente proteína/creatinina en orina.....	33
<b>CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS</b>	
3.1 Materiales .....	34
3.1.1 Recursos biológicos.....	34
3.1.2 Materiales de laboratorio.....	34
3.1.3 Reactivos.....	34
3.2 Localización .....	34
3.3 Caracterización de la unidad de análisis.....	34
3.4 Metodología.....	35
3.4.1 Muestra y selección de pacientes.....	35
3.4.2 Determinación de la presión arterial sistólica .....	35
3.4.3 Cistocentesis.....	36
3.4.4 Evaluación de proteína y creatinina (relación UP/C) en orina.....	36
1. Creatinina .....	36
2. Proteína UC.....	37
3. Relación UPC.....	37
3.5 Diseño de investigación .....	38
<b>CAPITULO IV: RESULTADOS</b>	
4.1 Glomerulonefropatías en perros hipertensos por edad.....	39
4.2 Glomerulonefropatias en perros hipertensos por raza.....	40
4.3 Glomerulonefropatias en perros hipertensos por sexo.....	41
4.4 Relación entre glomerulonefropatias e hipertensión arterial en perros.....	42
<b>CAPITULO V: DISCUSIÓN.....</b>	
<b>CAPITULO VI:CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	
6.1 Conclusiones.....	48
6.2. Recomendaciones.....	48
REVISIÓN BOBLIOGRAFICA.....	49
ANEXOS.....	53



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustración riñón.

Figura 2. Representación esquemática del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Figura 3. Anatomía del riñón, la pelvis y uréter de un perro.

Figura 4. Ilustración de un glomérulo



## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. IRIS Sub etapas de la presión arterial en perros en base al riesgo para el futuro daño a órganos diana.

Tabla 2. IRIS Sub-etapas de la proteinuria renal persistente basado en relación proteína - creatinina en orina en perros

Tabla 3. Porcentaje y frecuencia de pacientes caninos con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y edad.

Tabla 4. Porcentaje y frecuencia de pacientes caninos con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y factor racial

Tabla 5. Porcentaje y frecuencia de pacientes caninos con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y sexo



## ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA

EN	Enfermedad renal
GNP	Glomerulonefropatía
P	Proteína
C	Creatinina
HTA.	Hipertensión arterial
HTS.	Hipertensión arterial sistémica.
IRA	Insuficiencia renal aguda
TCD.	Túbulo contorneado dista.
TCP	Túbulo contorneado proximal
RGA.	Rama gruesa ascendente
RGD	Rama gruesa descendente.
UP/C	Proteína creatinina urinaria
IRIS	Sociedad Internacional de Interés Renal.



**Cláusula de derechos de Autor.**

Fredi Marco Carpio Alemán, Autor de la tesis **“Diagnóstico de glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza, edad y sexo mediante relación proteína/creatinina en orina – up/c”** reconozco y acepto el derecho de la universidad de Cuenca, en base al Art.5 literal c) de su reglamento de propiedad intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de título de Magister en MEDICINA CANINA Y FELINA. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimonio como autor.

Cuenca, 31 de enero de 2017

Fredi Marco Carpio Alemán

C.I 1900298660.



**Cláusula de propiedad Intelectual.**

Fredi Marco Carpio Alemán, Autor de la tesis **“Diagnóstico de glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza, edad y sexo mediante relación proteína/creatinina en orina – up/c”** certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 31 de enero de 2017.



Fredi Marco Carpio Alemán  
C.I 1900298660.



## AGRADECIMIENTOS

A todos los docentes de esta maestría que nos compartieron su conocimiento experiencia, a las autoridades, Dra. Silvana mi directora, Dr. Andrés Galarza.

Fredi Marco Carpio Alemán.



## DEDICATORIA

A Dios, a mi esposa Jenny porque siempre me apoya en mis estudios y superación, a mis hijos Freddy Agustín, Renata y Aleska, a pesar del tiempo que les abandonamos siempre nos dan esa fuerza y el amor para seguir superándonos. A mis padres: Delfín - Rosa y hermanos.

Fredi Marco Carpio Alemán



## CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

La glomerulonefropatía es una enfermedad renal que se presenta en perros, causando alteraciones en la morfología y funcionamiento del glomérulo. En la actualidad, el mayor desafío de la medicina veterinaria es la enfermedad renal crónica, la misma que avanza vertiginosamente y lleva a un estado de insuficiencia renal y, posteriormente, a la muerte del paciente. Paulino, (2010) menciona que la insuficiencia renal es irreversible por lo que unen esfuerzos para conocer los mecanismos fisiológicos, con el fin de reducir la progresividad de la lesión y las complicaciones sistémicas, mejorando así la calidad de vida del paciente.

Cortadellas, (2010) indica que las enfermedades glomerulares pueden afectar a animales de cualquier edad, aunque es más frecuente en edad mediana o avanzada, la enfermedad puede presentarse también en edades tempranas, sobre todo en razas con tendencia a padecer glomerulonefropatías familiares como: Sharpei, Bull terrier, Greyhound, Cocker Spaniel, Montaña de Berna y Soft Coated Wheaten Terrier.

Sin embargo, existen factores de afección de las glomerulopatías que generalmente estas son adquiridas, pero también pueden ser secundarias a varias patologías relacionadas a procesos infecciosos, inflamatorios o neoplásicos crónicos (Corzo et al., 2014). No obstante, Cortadellas, (2010) dice que enfermedades como la “leishmaniosis y ehrlichiosis canina”, también son agentes infecciosos secundarios consecuentes de una glomerulonefritis.

Esta patología renal, de acuerdo a su progresión y gravedad compromete los glomérulos, túbulos e intersticio, dando como resultado la pérdida de nefronas y el deterioro de la tasa de filtración glomerular; sin embargo, la reserva funcional de los riñones y sus mecanismos de compensación puede evitar fallos funcionales por un periodo de tiempo variable; estos mecanismos actúan en la hemodinámica



compensatoria, que regula y controla la presión arterial, actuando sobre el gasto cardiaco, así como la resistencia vascular periférica (Paulino, 2010).

Galvão *et al.*, (2010) manifiestan que la enfermedad renal crónica se caracteriza por causar lesiones estructurales irreversibles, que evolucionan precipitadamente a la uremia, seguida de insuficiencia renal crónica. Pues, después que se ha instaurado la lesión renal, se observan cambios estructurales y funcionales de adaptación de las nefronas restantes, que intentan mantener la homeostasis para regular el volumen y composición del fluido corporal extracelular. Casualmente, estos cambios adaptativos se hacen excesivos o ineficientes, favoreciendo aún más el desarrollo de las lesiones en las nefronas.

Sin embargo, esta patología puede ser diagnosticada en pacientes por medio de pruebas de laboratorio que incluyen como medición de la presión arterial y animales con hipertensión, proteinuria, hipoalbuminuria, hipercolesterolemia y edema o ascitis, ya que son alteraciones que afectan a los glomérulos.

En base a estos antecedentes y considerando el deterioro de salud por hipertensión arterial y posterior al daño glomerular del paciente, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza, edad y sexo, mediante niveles de proteína/creatinina en orina.



## CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Anatomía y estructura renal.

Los riñones son órganos de color marrón rojizo con forma de alubia o judía, y se localizan, bilateralmente a la columna vertebral (König y Liebich, 2005). El riñón izquierdo se puede palpar ya que es más caudal y se ubica desde la segunda hasta la cuarta vértebra lumbar; el derecho rara vez se palpa en animales delgados y se sitúa a nivel de las tres primeras vértebras lumbares (Dyce, Sack y Wensing, 2004).

Los dos riñones pesan entre 50 a 60 gr, son gruesos y su dorso está caracterizado por una cara ventral redondeada y una cara dorsal menos convexa, además tienen superficies lisas (Sisson y Grossman, 1979).

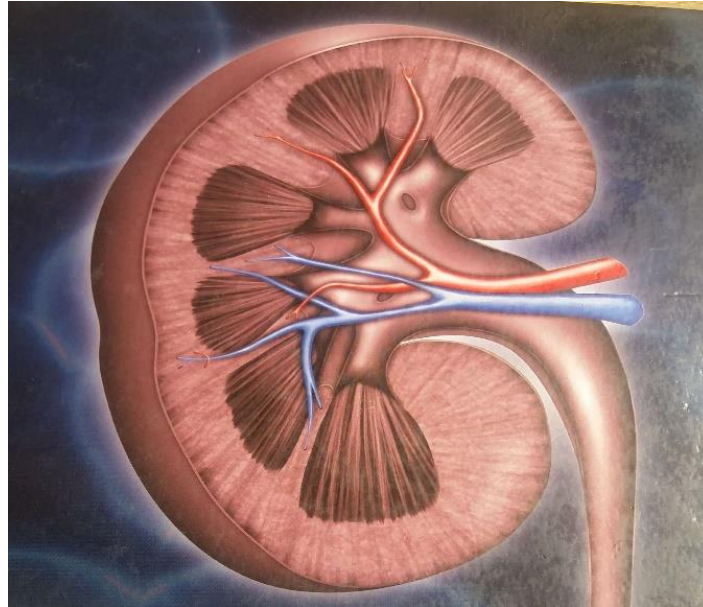
En cuanto a la organización estructural de los riñones, Dyce et al., (2004) indican que se puede observar un corte que divide al órgano en sus secciones: dorsal y ventral; así mismo, se puede notar que el parénquima está encerrado en una cápsula fibrosa dura, dividido en corteza externa y una médula interna. La corteza es marrón rojiza con una textura relativamente áspera, debido a la cantidad de penachos de capilares, también llamados glomérulos, y un laberinto de túbulos conocido como laberinto cortical (Bartges, 2013).

En relación a la médula, Dyce et al., (2004) señalan que esta tiene una zona más externa de color violáceo oscuro, de donde salen bandas que se introducen en la corteza, también conocidos como rayos medulares; además consta de una zona más interna y pálida de color rojo-grisáceo con estriaciones radiales que se extienden al seno renal.

Bartges, (2013) dice que, embriológicamente, el riñón se forma a partir de los lóbulos diferenciados que se fusionan en su mayor parte y se clasifican en carnívoros unilobulares, que carecen de marcaciones lobulares externas y presentan una superficie lisa encerrada por una cápsula fibrosa. La nefrona es la unidad funcional del riñón, compuesta por vasos sanguíneos, glomérulos, túbulos y el intersticio. Cada nefrona se divide en corpúsculo y túbulo renal.

El corpúsculo está encargado de la filtración del plasma, y se divide en cápsula de Bowman y glomérulo renal. El glomérulo es una red de capilares anastomosados que se origina a partir de una arteriola aferente, y termina en una arteriola eferente;

el espacio que existe entre los capilares y la cápsula se conoce como espacio de Bowman. Puia, Eloise, (2007) expresan que dicha cápsula es la capa de células epiteliales que envuelven al glomérulo.



**Figura 1.** Ilustración riñón (Chew, Denis J; Dibartola, Stephen P; Schenck, 2011)

## 2.2 Función del riñón.

El sistema urinario está constituido por dos riñones que forman la orina a partir de la sangre. Dyce et al., (2004) describen la formación de la orina como un proceso en el que en los riñones conducen la orina por medio de los uréteres llegando a la vejiga, donde se almacena hasta finalmente llegar a la uretra, por donde se mantiene hasta pasar al exterior.

La función renal se logra por ultrafiltración del plasma en el glomérulo, este absorbe la mayor parte del ultra filtrado y modifica su composición para producir orina, la que se forma por el exceso de fluidos, electrolitos y el metabolismo que se excreta. La función renal incluye aspectos reguladores, excretores y endocrinos (Bainbridge, Elliott, 2013).

Estos aspectos permiten la homeostasis del agua y de los electrolitos, la excreción de numerosas sustancias tóxicas del metabolismo, fármacos y sus metabolitos; además regula la presión arterial. De igual manera, dichos aspectos mantienen el equilibrio ácido base que tiene un papel fundamental en la eritropoyesis, esto gracias





a la síntesis de eritropoyetina, además sintetizan hormonas como el calcitriol y la renina (Machado y García, 2008).

El riñón elimina los desechos mediante los procesos de filtración de la sangre, reabsorción tubular y secreción, es decir, este órgano elimina por medio de la orina, productos orgánicos del metabolismo, sustancias nocivas exógenas que no son catabolizadas; y siguiendo un determinado proceso, el riñón filtra grandes cantidades de líquido desde el plasma sanguíneo (Bartges, 2013).

König y Liebich, (2005), subrayan que en la primera etapa el riñón forma un ultrafiltrado llamado orina primaria u orina previa, científicamente nombrada isosmótica e isotónica que contiene esencialmente la misma concentración de sustancias que elimina el plasma de la sangre, aunque libres de grandes moléculas proteicas. Este filtrado es intensamente modificado por la reabsorción selectiva de sustancias valiosas que pueden ser usadas nuevamente por el organismo, tales como el agua, glucosa, electrolitos y aminoácidos. La segunda fase produce la orina secundaria u orina final, esta se origina mediante la concentración y secreción específica de productos de desechos, y contiene sólo alrededor del 1 al 2 % de la orina primaria filtrada originalmente. El autor indica que por medio de estos procesos de excreción, la composición del plasma sanguíneo se mantiene dentro de estrechas normas fisiológicas; por lo que, la función del riñón consiste en mantener el medio interno u homeostasis.

### **2.2.1 Metabolismo hidrosalino**

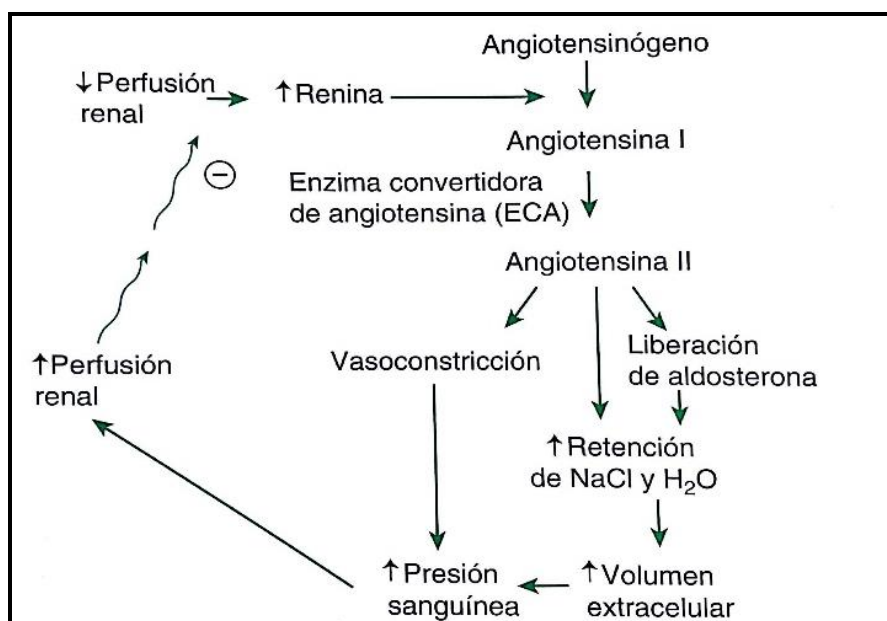
El riñón se equilibra y se mantiene constante debido a la concentración de iones de hidrógeno (König y Liebich, 2005).

Dyce et al., (2004) mencionan que en el perro grande se perfunden entre 1000 a 2000 litros de sangre al día, esto a través de los riñones, de estos litros, 200 a 300 son filtrados para formar la orina primaria o previa, y mediante reabsorción adecuada se transforman en solo 1 a 2 litros de líquido urinario, el mismo que será eliminado a través de las vías excretoras de orina.

### **2.2.2 Mecanismos endócrinos**

Los riñones influyen sobre la presión arterial, acción conocida como “complejo renina-angiotensina”, también influyen en la formación de células sanguíneas, mediante la síntesis de eritropoyetina. De igual manera, en los riñones se producen sustancias lipídicas como la prostaglandinas (König y Liebich, 2005).

En los riñones se forma la sustancia activa renina que, a partir de la proteína plasmática angiotensinógeno, produce el decapeptido angiotensina I; ésta, por medio de otras enzimas, se transforma en angiotensina II, produciendo vasoconstricción de las arteriolas y elevando la presión arterial (Bainbridge y Elliott, 2013).



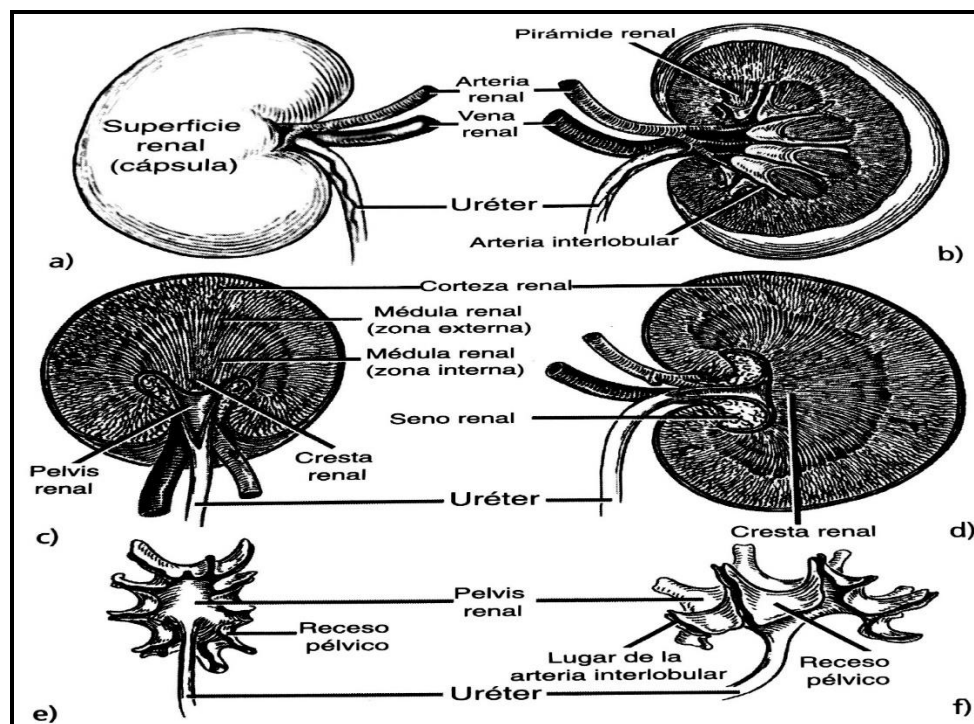
**Figura 2.** Representación esquemática del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El signo menos dentro de un círculo muestra inhibición (Bartges, 2013)

### 2.3 Vascularización renal

Los riñones reciben a través de las arterias renales alrededor del 20 al 25 % del gasto cardíaco. Las arterias renales se insertan a través del hilio renal y se ramifican para dar lugar a las arterias interlobales, arcuatas, e interlobulillares; a su vez, estas se ramifican en numerosas arterias aferentes, cada una de ellas da origen a un ovillo capilar llamado glomérulo. Los capilares glomerulares se continúan con la arteriola eferente, emergiendo de ésta la red de capilares peritubulares, que se drenan en el sistema venoso renal y éste, a su vez, a la vena cava caudal (Machado y García, 2008).

König y Liebich, (2005), presentan un esquema sobre la providencia de la irrigación renal:

- Aorta abdominal,
- Arteria renal: arterias interlobar, arqueada y interlobulillar (arteriola glomerular aferente, glomérulo, arteriola glomerular eferente),
- Ramas capsulares: Territorio capilar alrededor del aparato tubular (venas interlobulillar, arqueada e interlobular (venas renal y cava caudal)



**Figura 3.** Anatomía del riñón, la pelvis y el uréter de un perro (Bartges, 2013)

## 2.4 Inervación

Proviene de la división de las fibras simpáticas  $\alpha$ -adrenérgicas del sistema nervioso autónomo (Swenson y Reece, 1999).

Estas fibras ingresan en el parénquima renal con las ramas arteriales e inervan las arterias renales, el epitelio tubular y aparato yuxtamedular (Bartges, 2013).

## 2.5 Función y estructura del glomérulo.

La primera función del riñón es la filtración de la sangre que tiene lugar en el glomérulo, red de capilares con una estructura específica diseñada para retener los



componentes celulares, como proteínas de medio con alto peso molecular, y extraer un fluido casi idéntico al plasma en lo que se refiera a la composición del agua y electrolitos, este líquido es el filtrado glomerular y el proceso de su formación se llama filtración glomerular (Cunningham y Klein, 2009)

El glomérulo tiene una estructura única y compleja que permite una alta permeabilidad al agua y pequeños iones, y provee una barrera a otras moléculas (Puia y Eloise, 2007).

En los mamíferos el ovillo glomerular tiene una red de capilares en donde la sangre recorre desde la arteria renal a la arteriola aferente que se divide en varios capilares glomerulares, y luego se unen para formar la arteriola eferente, encargada de transportar sangre filtrada fuera del glomérulo. Este ovillo glomerular se ubica dentro de una capa de células epiteliales que forman la cápsula de Bowman, en esta cápsula se da la recolección del filtrado glomerular que desemboca en el primer segmento del túbulo proximal, pero la estructura de los capilares glomerulares determinan la velocidad y selectividad de la filtración glomerular. La pared capilar tiene tres capas: el endotelio capilar, la membrana basal y el epitelio visceral; el endotelio capilar posee una capa única de células con extensiones citoplasmáticas perforadas por numerosas fenestraciones (Cunningham y Klein, 2009)

Para Chew et al., (2011), la superficie cargada negativamente contribuye a la selectividad de las cargas, permitiendo que sean 100 a 500 veces más permeable al agua y cristaloideos en comparación con los capilares sistémicos.

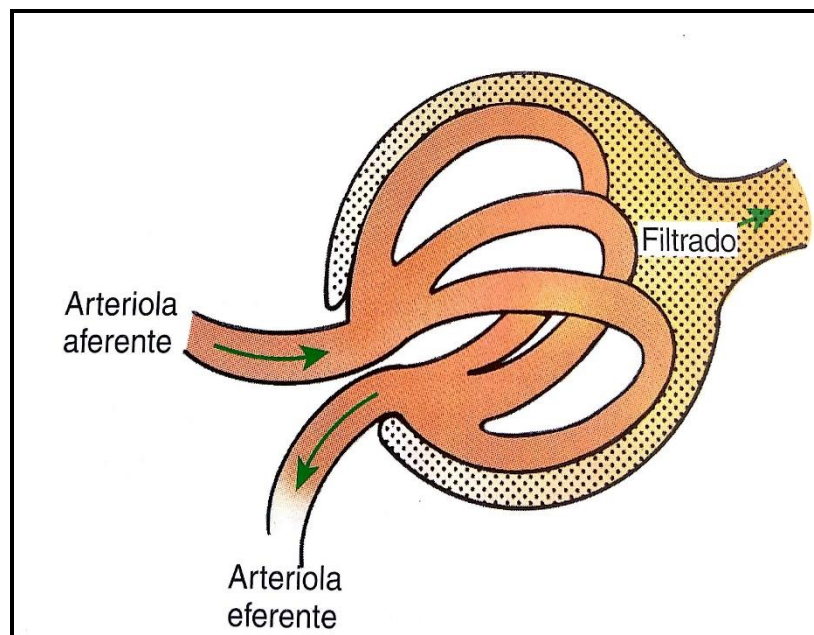
Ahora, la membrana basal glomerular es una estructura formada por varias clases de glucoproteínas, colágeno tipo IV y V, proteoglicanos, láminas, fibronectina y endactinas (Cunningham y Klein, 2009)

La estructura trilaminar tiene una región central llamada lámina densa, y dos regiones más llamadas lámina interna rara y lámina externa rara (Chew et al., 2011).

La tercera capa de la pared del glomérulo es el epitelio visceral, compuesto por células interconectadas denominadas podocitos que poseen procesos pedunculares primarios y secundarios, que se entrecruzan con otros podocitos y se acomodan en la lámina rara externa de la membrana basal (Puia y Eloise, 2007).

En el espacio entre los espacios podales adyacentes se encuentra la hendidura epitelial en forma de diafragma (Cunningham y Klein, 2009)

Los podocitos tienen función fagocitaria y pueden tragar las macromoléculas que quedan atrapadas en la barrera de filtración. El filtrado glomerular excluye las partículas menores a 35 Dalton de radio, la albúmina sérica tiene un peso molecular de 70.000 daltons y un radio molecular de 36 Å (Chew et al., 2011).



**Figura 4.** Ilustración esquemática del glomérulo (Bartges, 2013)

## 2.6 Función y estructura tubular.

El riñón es una estructura que conserva agua y esto depende de las necesidades del animal, pudiendo producir orina muy concentrada o muy diluida. El riñón tiene la capacidad de concentrar orina y esta dependerá de la respuesta de osmorreceptores hipotalámicos a los cambios de osmolalidad del plasma, la liberación de la hormona antidiurética desde la neurohipófisis y la respuesta de la nefrona distal a la ADH (Ettinger y Feldman, 2007).

El túbulo renal se encuentra dividido por varios segmentos; en la corteza renal está el **túbulo contorneado proximal** (TCP), en la médula está el asa **de Henle** (con una rama descendente fina y otra ascendente con una porción fina y una gruesa); el **túbulo contorneado distal** (TCD) está localizado en la corteza; **el túbulo colector** (TC) con una parte medular y otra cortical que desemboca en la papila renal. En el parénquima renal se encuentra el “espacio intersticial” que tiene tejido conectivo y células presentes en la región medular y en la corteza (Machado y García, 2008).



Puia y Eloise, (2007) indican que los túbulos renales concentran el filtrado glomerular y modifican los electrolitos y el contenido proteico. En esta parte, el tubo proximal secreta iones orgánicos al fluido tubular como desechos endógenos o sustancias exógenas o toxinas. Los productos endógenos como drogas y toxinas se encuentran en la sangre, junto a las proteínas y se filtran pobremente a través del glomérulo.

El túbulo proximal tiene una alta capacidad de re-absorción de proteínas; además reabsorbe agua, electrolitos (sodio, cloro y potasio), glucosa y bicarbonato. Otros compuestos orgánicos endógenos secretados por el túbulo renal son las sales biliares, oxalatos, uratos, creatinina, prostaglandinas y toxinas, incluidos los antibióticos como penicilinas y trimetoprim, diuréticos como clorotiazidas y furosemida; analgésicos como la morfina (Cunningham y Klein, 2009).

Por otro lado, el túbulo distal tiene abundantes mitocondrias y en su superficie se forma una especie de cepillo con abundantes pliegues que se adapta para transportar volúmenes altos de sustancias por mecanismos activos y pasivos. En el túbulo distal y el túbulo/ducto de recolección, el filtrado se vuelve hipertónico por re-absorción de agua, debido al gradiente de concentración intersticial y los efectos de la hormona anti-diurética (Puia y Eloise, 2007).

Luego de la porción recta del túbulo contorneado proximal se encuentra la rama descendente del asa de Henle, esta tiene un epitelio plano, pocas mitocondrias y pliegues membranosos, su función es la reabsorción del agua. La rama ascendente del asa de Henle tiene un epitelio que cambia bruscamente de plano a cúbico, con muchas mitocondrias y pliegues con capacidad de transportar de forma activa solutos (Cunningham, 2009).

El filtrado pasa a través de la curvatura descendente de Henle y se hace más concentrada debido a un movimiento pasivo del agua dentro del intersticio. Después de la curvatura ascendente de Henle, la osmolaridad progresiva se convierte en hipotónica debido a la reabsorción activa de sodio y cloro (Puia y Eloise, 2007).

## 2.7 El Intersticio

El intersticio es una red de tejido conectivo que contiene inervaciones, vasos sanguíneos y linfáticos, que dan soporte a las nefronas y a los ductos colectores. El





nivel de soluto en el intersticio medular ayuda a mantener el sistema de contra gradiente, esencial para la filtración por concentración del plasma (Puia y Eloise, 2007).

## **2.8 Presión arterial.**

### **2.8.1 Concepto.**

La presión arterial se define como la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier unidad de área de la pared arterial (Cortadellas, 2010). Para que la presión arterial permanezca dentro de los valores normales es necesario mantener un correcto metabolismo de las diferentes estructuras tisulares y en particular de aquellas que presentan elevada resistencia (Villagrasa y Cascales, 1999).

La medición de la presión arterial se hace a través de diferentes parámetros como la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y la presión arterial media (PAM). La presión se mide en milímetros de mercurio (mm Hg), y es resultado de interacciones complejas entre el corazón, riñones, endotelio y sistema nervioso autónomo, los cuales establecen el gasto cardiaco (GC) y la resistencia vascular periférica (RVP), estos factores establecen la PA por la fórmula:  $PA = GC \times RVP$  (Cortadellas, 2010).

### **2.8.2 Hipertensión arterial.**

La hipertensión arterial, término médico usado para la presión arterial alta, conocida también como la muerte silenciosa, es una enfermedad crónica no trasmisible y está ubicada dentro del grupo de enfermedades crónicas esenciales en los perros adultos (Bartolomeo et al., 2005).

Cortadellas, (2010) define a esta enfermedad como la elevación de la presión arterial sanguínea sobre los valores considerados normales para las diferentes especies, en los perros, algunos autores reconocen como hipertensión arterial valores superiores a los 160 mm Hg en presión sistólica y/o 95 mm Hg en presión diastólica.

Según Tiller et al., (2009), describen que la hipertensión arterial puede ser transitoria debido al miedo, a la excitación sostenida o patológica. Flores et al., (2004) consideran que es uno de los factores de riesgo modificable más importante, esto debido a la morbilidad cardiovascular y renal que acontece.p



Bartolomeo et al. (2005) presentan la siguiente clasificación de esta enfermedad: primaria o idiopática, es de baja presentación en veterinaria con causa y no es identificable; y secundaria, la más frecuente en animales de compañía.

Syme, (2011), describe que la enfermedad renal es una causa importante de hipertensión en muchas especies pues, la insuficiencia renal crónica es la más común, seguida por las endocrinopatías (Bartolomeo et al., 2005).

De igual forma, la patología glomerular crónica o la patología túbulo- intersticial asociada a proteinuria es una de las principales causa, señala Tiller et al. (2009).

### **2.8.3 Fisiopatología de la hipertensión arterial.**

Los factores implicados en la fisiopatología de la hipertensión arterial son la disfunción endotelial, la ruptura del equilibrio entre factores vasoconstrictores y vasodilatadores, factores como los hormonales, el sistema captación y descarboxilación de los precursores de grupos amino (APUD) digestivo y el síndrome anémico.

Wagner-Grau, (2010), indica que la hipertensión arterial se produce por la disfunción endotelial, con ruptura del equilibrio entre factores relajantes del vaso sanguíneo (óxido nítrico (NO); factor hiperpolarizante del endotelio (FHDE) y factores vasoconstrictores (endotelinas).

Según Galvão et al., (2010) informan que los órganos blancos afectados por la hipertensión son los involucrados en la regulación del flujo sanguíneo del corazón, y los que contienen las redes o capilares (ojos, cerebro, riñones) de arteriolas externas. Además, la hipertensión está asociada a la presencia de proteinuria y la progresión de la lesión glomerular.

Las consecuencias clínicas de la hipertensión dependen de su intensidad, del tiempo de estancia, del aumento de la presión arterial que causa vasoconstricción, de las arteriolas periféricas como fenómeno de la autorregulación por la hipertensión. La hipertensión crónica aumenta el lecho vascular periférico y, por ende, la resistencia vascular renal que induce la progresión de la enfermedad renal crónica, acentuando la presión arterial alta (Paulino et al., 2010).

Grauer, (2011) describe las posibles causas de hipertensión secundaria: la enfermedad renal aguda y crónica, hipotiroidismo, hiperadrenocortisismo,





hiperaldosteronismo, feocromocitoma, diabetes mellitus y la obesidad. De estas condiciones, la enfermedad renal tiene la mayor asociación con la hipertensión sistémica, esta contribuirá a la pérdida progresiva de nefronas, causando lesiones irreversibles glomerulares por el aumento de la presión y la glomeruloesclerosis intraglomerular.

Así mismo, el autor dice que las consecuencias de la hipertensión sistémica son alteraciones del sistema nervioso central, hemorragias oculares agudas y aparición de edema; por lo general, depende de la magnitud y duración de las elevaciones de la presión sanguínea, el daño renal asociado a la hipertensión tiende a ser más crónica caracterizándose por lesiones glomerulares (glomerulonecrosis) y proteinuria.

#### **2.8.4 Pacientes candidatos a medir la presión arterial.**

La presión arterial debería medirse a todos los pacientes clínicos, pues esto ayudaría a diagnosticar de forma temprana, la hipertensión arterial sistémica.

Cortadellas, (2010) indica que los pacientes candidatos a medir la presión arterial presentan las siguientes indicaciones:

- Perros de edad avanzada que, sin tener signos compatibles, presentan riesgo de desarrollar hipertensión arterial.
- Pacientes con signos relacionados con lesión hipertensiva en órganos diana, tales como el riñón (proteinuria, azotemia) ojos (retinopatías / coroidopatía, hipema), sistema nervioso (convulsiones, alteraciones del estado mental, déficit neurológicos) y cardiovascular (hipertrofia ventricular izquierda, galope, soplo, epistaxis).
- Pacientes con enfermedad que pueden causar hipertensión secundaria; tales como: nefropatías crónicas, hiperadrenocortisismo primario, feocromocitoma, hipotiroidismo, así como enfermedades tratadas con fármacos que puedan incrementar la PAS.

#### **2.8.5 Diagnóstico por métodos complementarios de la presión arterial.**

A diferencia de la medicina humana, en medicina veterinaria no se puede determinar un valor único para referirse a la presión arterial normal, ya que existe una variación y heterogeneidad según las razas y además la presión aumenta con la edad. Es



importante considerar la influencia ambiental, la visita al médico veterinario, miedo, estrés y síndromes de bata blanca, que ha sido demostrada en veterinaria. Ante el hallazgo de una hipertensión se debe repetir la toma y buscar enfermedades subyacentes o evidencias de daños en órganos blancos, recordando que si la hipertensión es secundaria se debe tratar la causa (Grauer, 2011)

Meder et al., (2012) señalan que en animales sanos los valores de presión arterial están influenciados por variables fisiológicas relacionadas al estado de la conducta del paciente presente al momento del registro. Todas estas particularidades deben ser debidamente analizadas para diferenciar valores normales, de valores anormales.

Actualmente se recomienda que la presión arterial sea medida en una zona tranquila antes de realizar un examen físico en el paciente; por lo general, después de un periodo de cinco a 10 minutos de la aclimatación al entorno de la consulta. La elección del dispositivo de medición depende de la experiencia del operador y de la preferencia, aunque muchos veterinarios prefieren dispositivos Doppler para gatos (Brown, 2013). El panel ACVIM (American College of Veterinary international Medicine) en hipertensión sugiere la obtención de un mínimo de tres mediciones, descartar la primera medición y obtener preferentemente 5 a 7 mediciones (Grauer, 2011).

Las lecturas que dan el valor más alto y más bajo para la PA sistólica deben ser desechados con el resultado final, determinado como el promedio de los restantes 3 o más valores, siempre y cuando todos los resultados de la PAS esten a 20 mm Hg de la otra. Si la PAS difiere en mas de 20 mm Hg, la sesión de medida se debe descartar y repetir las medidas (Brown, 2013).

Según Grauer, (2011), recomienda registrar todas las mediciones de la PA, fundamento para excluir los valores al final (media), la disposición del animal, posición y actitud de animal, el tamaño y localización del manguito. La circunferencia, sitio del manguito (cm), y los valores obtenidos deben considerarse cuidadosamente y registrarse el ancho de la banda que es de 30 a 40 % de la circunferencia de la zona de medición que puede ser el brazo, antebrazo, tarso, o cola.



Un manguito demasiado ancho y grande puede dar lecturas bajas, erróneamente, y un manguito demasiado pequeño puede dar lecturas altas erróneamente (Tiller et al., 2009).

De igual manera, los autores dicen que cuando se establecen las medidas fiables de presión sistémica, se demuestra una elevación sostenida de presión arterial sistólica igual a 160 mm Hg o diastólica igual a 120 mm de Hg. La hipertensión puede estar presente en cualquier etapa de la enfermedad renal crónica o aguda IRIS (Sociedad internacional de interés renal) (Brown, 2013).

En medicina de pequeñas especies, la presión arterial alta se diagnostica por métodos directos e indirectos. El método directo comprende la cateterización directa a una arteria, normalmente la arteria carótida o femoral, se usa un equipo especial acompañado de anestesia general. El método indirecto se usa rutinariamente para el diagnóstico, entre ellos están el método oxilométrico, el uso Doppler vascular y la plestimografía. El método Doppler vascular detecta el flujo de sangre arterial, es menos costoso y mucho más preciso que el método oxilométrico (Galvão et al., 2010).

Los estudios de los animales con enfermedad renal crónica, recomendada por IRIS, la presión debe medirse por sub etapas y utilizando los criterios que se muestran en la tabla 1. Estas tipificaciones similares deben llevarse a cabo en animales con lesión renal aguda o en los que se sospecha que tienen hipertensión arterial sistémica (Brown, 2013).

### **2.8.6 Interpretación de los resultados.**

En la mayoría de los perros despiertos y no sedados los valores de la PA está alrededor de 125/100/80 mm Hg (PAS/PAM/PAD). Con respecto a la edad, en los perros no es tan constante una elevación de 1 a 3 mm Hg por año. Con relación al sexo, se ha puesto en manifiesto valores mayores (10 mm Hg) en machos que en hembras. Así mismo en perros se ha demostrado variedad racial, presentando el galgo Inglés y Escoces valores más elevados de PAS (entre 10 y 20 mm Hg) que los mestizos (Cortadellas, 2010).



**Tabla 2.** Subestimación de la presión arterial en perros en base al riesgo para el futuro daño a órganos diana.

<b>Categoría riesgo</b>	<b>Riesgo de LOB</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
<b>I</b>	Mínimo	< 150	<95
<b>II</b>	Leve o bajo	<b>150 – 159</b>	95-99
<b>III</b>	Moderado	160-179	100-119
<b>IV</b>	Severo	≥ 180	≥120

Fuente: Brown, (2013)

## **2.9 PROTEINURIA.**

### **2.9.1 Introducción.**

El análisis de orina es una prueba de laboratorio simple, no invasiva y económica que proporciona información valiosa sobre el tracto urinario y otros sistemas corporales, la técnica aséptica de obtención de la muestra es por cistocentesis o cateterización, en determinadas circunstancias la orina debe analizarse si es posible dentro de los 30 minutos, si esto no es posible, debe refrigerarse inmediatamente no más de 6 a 12 horas (Villiers y Blackwood, 2012).

Bainbridge y Elliott, (2013) consideran que la excreción de la proteína puede ser un indicador importante de anomalías de la función renal, esta cuando es intensa puede indicar generalmente aumento de la permeabilidad glomerular.

Para Cortadellas, (2010), la existencia de la proteinuria puede tener repercusiones fisiopatológicas más o menos severas, las más comunes son: caída de la presión oncótica, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipercoagulabilidad, debilidad muscular y pérdida de peso.

La proteinuria se define como un aumento anormal de proteína en la orina relativamente hallado con laboratorio (Bainbridge y Elliott, 2013).

En la actualidad, se considera que la proteinuria persistente asociada a un sedimento urinario inactivo es el marcador clínico patológico de la existencia de la enfermedad renal (Cortadella, 2010).

Normalmente, las proteínas séricas que circulan son bloqueadas por el glomérulo por el tamaño y/ o carga, cualquier proteína pequeña que pase a través del



glomérulo sano es reabsorbida por los túbulos renales, o descompuesta por las células epiteliales de los túbulos renales (Harley y Langston, 2012).

La presencia de cualquier tipo de proteína en la orina, como son la albúmina, globulina, y proteínas de Bence Jones, se da por dos mecanismos principales: el primero es la pérdida de filtración glomerular selectiva debido a un aumento de la proteína del plasma en el filtrado; y el segundo se debe a una resorción alterada de la proteína filtrada (Grauer, 2011).

La proteinuria se produce cuando el manejo renal normal de proteína funciona mal o se siente abrumado, normalmente, la pequeña cantidad de proteína que está presente en el filtrado pasa a través de la pared capilar glomerular y se reabsorbe en el túbulo proximal. La barrera anatómica, que está en la pared capilar glomerular sirve como el principal mecanismo por el que se impide la proteinuria.

Esta es la razón por lo que se dan cambios en la permeabilidad glomerular, que dan lugar a las concentraciones más importantes y más altos de proteínas en orina. Por otra parte, la proteína persistente en ausencia de enfermedad del tracto urinario inferior o enfermedad del tracto reproductivo, suele ser un indicativo de daño renal o disfunción y, menos frecuente, la proteinuria es causada por el aumento de los niveles de proteína circulante de bajo peso molecular (Harley y Langston, 2012).

La proteína glomerular puede ser el resultado de enfermedades inmunológicas, amiloidosis o anormalidades estructurales que afectan la pared capilar glomerular (Grauer, 2011).

Para Littman, (2011) ciertos defectos genéticos y adquiridos de permeo- selectividad glomerular pueden conducir a la proteinuria y nefropatía perdedora de proteínas. Por último, la proteinuria puede ocurrir como resultado de una enfermedad túbulo intersticial que compromete la reabsorción de la proteína a partir del filtrado glomerular, ya sea causada por lesiones de la pared capilar, hipertensión intraglomerular o lesiones túbulo intersticiales. Sin embargo, hay que considerar que la cantidades excesivas de proteínas en el filtrado glomerular causan lesiones glomerulares adicionales (Grauer, 2011).



### 2.9.2 Localización del origen de la proteinuria.

La proteinuria puede ser resultado de una glomerulonefropatía por defectos en el transporte tubular, inflamación o infección del tracto urinario (Villiers y Blackwood, 2012). También, puede ser causada por condiciones fisiológicas denominadas proteinurias fisiológicas o benignos, a menudo pasajera, y disminuye cuando se corrige la causa subyacente. Como ejemplo está el ejercicio vigoroso, convulsiones, fiebre, exposición a calor o frío extremos, y el estrés (Grauer, 2011).

La proteinuria patológica, generalmente, es persistente y se observa entre 2 a 3 ocasiones consecutivas durante un periodo de dos a cuatro semanas (Cortadella, 2010).

Las causas de proteinuria se dividen en 3 grandes categorías: pre-renal, renal y pos-renal con subsecuentes divisiones (Puia y Eloise, 2007).

La proteinuria se debe al aumento de la filtración glomerular de las proteínas del plasma asociadas con la hipertensión intraglomerular, esto se debe a complejos inmunes o inflamatorios en los capilares glomerulares y enfermedad túbulo-intersticial, como ejemplo: síndrome de Fanconi y daño tubular renal (Grauer, 2013).

La primera categoría, proteinuria pre-renal, indica que el plasma contiene una gran cantidad de proteínas que atraviesan los capilares glomerulares (Cortadellas, 2010). estas proteínas producen cadenas ligeras de inmunoglobulinas, denominadas proteínas de Bence Jones, debido a células plasmáticas causadas por neoplasias, inflamaciones del tracto urinario genital ejemplo la prostatitis, o metritis. La segunda proteinuria, pos renal, está asociada, con frecuencia, a inflamación del tracto urinario inferior o hemorragia, los cambios observados en el sedimento de orina suelen ser compatibles con inflamación como es la piuria, hematuria, bacteriuria y un aumento de células epiteliales de transición (Grauer, 2011).

La neoplasias se deben a la existencia de cálculos urinarios, y ciertos animales presentan signos clínicos de enfermedad del tracto inferior y sedimento urinario activo (Cortadellas, 2010).

Puia y Eloise (2007) indican que esto concuerda con la categorización de la proteinuria establecido en el *American College of Veterinary Internal Medicine* (2004) y en teorías de otros autores, quienes intervienen en estudios para la evaluación y manejo de la proteinuria en perros. Una pequeña categorización de las causas de



proteinuria como pre-glomerular, glomerular y pos-glomerular, ha sido adoptada por otros autores.

### **2.9.3 Detección de proteinuria en orina.**

Cuando la proteinuria es detectada es importante tratar de verificar su origen (Grauer, 2011). La presencia de proteinuria en cantidad significativa se debe valorar porque puede ser indicador temprano del daño glomerular y además permite evaluar la severidad del daño (Cerón, 2013).

La orina de los animales sanos tiene una pequeña cantidad de proteína (Bainbridge, John;Elliott, 2013).

La detección, localización y el tratamiento de proteinuria son importantes para disminuir los signos y complicaciones de la enfermedad glomerular y la probabilidad de progresión a la insuficiencia renal (Littman, 2011).

En muchos casos la presencia de proteinuria no está acompañada por hipoalbuminemia (Puiay Eloise, 2007).

Las pruebas que podemos hacer con la orina incluyen evaluar características organolépticas, determinación de la densidad por refractómetro, evaluación de parámetros bioquímicos por medio de la tira reactiva, análisis del sedimento, cociente proteína-creatinina, osmolalidad y fracciones de excreción de electrolitos, cultivos en sospecha de infección del tracto urinario (Cerón, 2013).

La prueba colorimétrica con tira reactiva en orina es la prueba de primera línea habitual para la detección de proteinuria/albuminuria, pero las reacciones falso positivos son comunes. La proteinuria detectada por la tira y / o pruebas de detección de ácido sulfosalicílico se cree que es de origen renal a menudo se confirma y cuantifica usando la relación proteína/creatinina en orina (UP/C) (Grauer, 2013). En condiciones fisiológicas, la cantidad de proteína excretada por orina en el perro está entre 10 a 20 mg/kg (Cortadella Oscar., 2010).

### **2.10 Creatinina.**

A la creatinina se le considera el mejor parámetro en la actualidad para evaluar la tasa de filtración glomerular, la sociedad internacional de interés renal la considera como el marcador para estatificar la enfermedad renal crónica canina (Bartges, 2013).





Los perros ingieren pequeñas cantidades de creatinina a través de la carne que comen, pero la mayor parte se produce a partir de su propio músculo esquelético por la degradación de la creatinina, entre un 2% de creatinina total del cuerpo se convierte en creatinina cada día (Villiers, Elizabeth;Blackwood, 2013).

La creatinina se depura del cuerpo casi totalmente por excreción renal a través del filtrado glomerular (Vaden et al., 2011).

Se asume que un valor anormal alto de creatinina plasmática indica la pérdida de al menos el 65-75% de la masa renal funcional (Bainbridge, J; Elliot, 2013); sin embargo, un aumento del nivel de la creatinina en la circulación se debe a alteraciones que provocan una reducción de la tasa de filtración glomerular prerrenal, enfermedad renal severa que afecta de forma adversa el número y/o la micro- anatomía de los glomérulos (Meyer, Denny J; Hervey, 2007).

Las concentraciones séricas de creatinina se expresan en mg/dl (valor de referencia de 0,6 -2 mg/dl) en los textos americanos y para convertir la creatinina descrita en mg/dl a unidades del sistema internacional ( $\mu\text{mol/l}$ ) se debe multiplicar por 88.4 (Villiers, Elizabeth;Blackwood, 2013).

### **2.11 Diagnóstico de proteinuria creatinina en orina UP/C.**

La detección se puede hacer mediante tiras de orina o por la cuantificación proteína-creatinina en orina (Cerón, 2013). La obtención de las muestras de orina a través de cistocentesis reduce la posibilidad de contaminación con la proteína en el tracto urinario inferior (Grauer, 2013).

Si la muestra no tiene evidencia de inflamación ni hematuria macroscópica el ratio proteína: creatinina de la orina puede usarse para la cuantificación de la proteína (Villiers, Elizabeth;Blackwood, 2013). El cociente proteína-creatinina urinario se obtiene dividiendo la concentración de proteína mg/dl en orina entre la concentración de creatinina mg/dl presente en la orina, conocida como “UPC” (urinary protein – creatinine) (Cerón, 2013). Antes de realizar este cálculo ambas concentraciones deben convertirse a las mismas unidades (Bainbridge y Elliott, 2013).

La proteína total y la creatinina de la orina se mide en la misma muestra por métodos químicos automáticos. La cantidad perdida de proteína se relaciona con la cantidad de creatinina en la orina para corregir la variación en la densidad de la orina (Villiers, Elizabeth;Blackwood, 2013).





Se puede realizar en orina recogida por cistocentesis o micción espontánea recomendándose centrifugar la orina y realizar la medición en el sobrenadante, teniendo una correlación bastante alta con la excreción de la proteína en 24 horas (Cerón, 2013).

Esta prueba ofrece una estimación cuantitativa de la severidad de la proteinuria y ha demostrado tener una buena correlación con el cálculo de la excreción proteínica en 24 horas, siendo el método de elección en la actualidad en la clínica veterinaria (Cortadella Oscar., 2010).

### 2.11.1 Medida del cociente proteína/ creatinina en orina.

$$\text{Ratio proteína: creatinina de orina (UPC).} = \frac{\text{Proteína de la orina (mg/dl).}}{\text{Creatinina de la orina (mg/dl).}}$$

Factores de conversión las unidades deben convertirse a las del SI para realizar el cálculo.

**Proteína (g/L) x 100 = Proteínas (mg/dl).**

**Creatinina (mmol/l) x 1000 /88,4 = creatinina (mg/dl)** (Villiers, Elizabeth;Blackwood, 2013).

Subestimación de la proteína renal persistente en orina basada en el ratio proteína– creatinina UPC en perros IRIS.

**Tabla 2.** IRIS Sub-etapas de la proteinuria renal persistente basado en relación proteína - creatinina en orina en perros.

PERROS (UP/C)	SUB ETAPAS DE PROTEINURIA
< 0.2	Normoproteinúrico
0,2 – 0,5	Proteína borderline (BP).
>0,5	Proteinúrico (P).

Fuente: Brown, (2013)

La pérdida de la selectividad del proceso de filtración del glomérulo dará lugar a la pérdida excesiva de las proteínas del plasma a través de la orina (Dongen, AM, Van; Heiene, 2013). Identificada la proteinuria es conveniente diferenciar si esta es por alteración del propio riñón o motivada por otras causas como inflamación del tracto



urinario, corticoides, tumor de células plasmáticas, proteinuria fisiológica, es importante descartar estas causas para considerar que la proteína es renal (Cerón, 2013).



## CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

### 3.1 Materiales.

#### 3.1.1 Recursos biológicos.

Perros con hipertensión sistólica

#### 3.1.2 Materiales de Laboratorio.

Fonendoscopio, termómetro, pipetas, jeringuillas de 3 y 5 ml, frascos de recolección para orina, guantes, ecógrafo (SIUI CTS 3300V®), centrifuga (Digisystem modelo DSC 156 HT®), microscopio (Olympus CX31®), Doppler vascular (KCVEN Minidop es- 100 VX®), manómetro (Riester CE 0124®), manguitos para el brazo (Riester® 5 a 12 cm), equipo de química seca (Miura ONE ISE®),

#### 3.1.3 Reactivos.

Proteína ultrasensible UC FS\*, creatinina FS\*

### 3.2. Localización

El proyecto de investigación se realizó en “Clinican Clínica Veterinaria de Especialidades Canina y Felina” ubicada en la Avenida 10 de Agosto 1357 y Hortensia Mata, parroquia Sucre, Barrio La Cascada, Ciudad de Cuenca, Azuay, Ecuador, ubicada a 2.560 msnm con una temperatura media anual de 14,7 °C, geográficamente se encuentra entre las coordenadas 2°39' a 3°00' de altitud sur y 78°54' a 79°26' de longitud (GAD Municipal de Cuenca, 2016).

### 3.3. Caracterización de la unidad de análisis.

En esta investigación se utilizaron pacientes caninos con hipertensión arterial (n = 113) determinada por el método indirecto de Doppler, de diferente edad, raza y sexo; posteriormente se obtuvo una muestra de orina mediante cistocentesis y se evaluó los niveles de proteína, urea y creatinina, y su relación UP/C fue determinada según el análisis (fórmula), según lo descrito por Cerón, (2013). Las glomerulonefropatías



fueron determinadas mediante una relación entre perros con hipertensión arterial sistólica y UP/C según raza, edad y sexo.

Fueron excluidos pacientes menores de un año, hembras gestantes, enfermos de vías urinarias bajas (cistitis, prostatitis, urolitiasis, piuria) pacientes con hipertermia, piómetra y hematuria

### 3.4. Metodología

#### 3.4.1 Muestra y Selección de pacientes

El universo considerado para este estudio fue el total de pacientes caninos, incluyendo sexo, edad (a partir de 1 año) y razas (mestizos y de alta cruce) que ingresaron a consulta en la clínica veterinaria entre los meses de julio a octubre de 2015; y de acuerdo a los criterios de inclusión fueron considerados en este estudio. El cálculo del tamaño de la muestra, se realizó a través de la siguiente formula:

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{d^2}$$

El nivel de confianza utilizado fue del 95% y la estimación de la prevalencia de hipertensión y glomerulonefropatías en perros considerada para calcular el tamaño de la muestra es del 8%

$$n = \frac{1,96^2 * 0,08 * 0,92}{0,05^2}$$

$$n = \frac{0,28274176}{0,0025} = 113$$

Obteniendo una muestra de 113 pacientes.

#### 3.4.2 Determinación de la presión arterial sistólica

Fueron considerados perros con hipertensión arterial (HTA), medidos por el método Doppler que consistió en colocar al paciente en decúbito lateral derecho, se realizó una tricotomía del área arterial (región palmar del carpo) del brazo izquierdo; fue



valorado la circunferencia del antebrazo y de acuerdo a su diámetro se aplicó el maguito adecuado (40% del ancho de la banda del maguito). Se colocó el transductor (proximal o distal) en el carpo debidamente lubricada con gel para tener contacto con la arteria mediana o digital palmar.

El manguito adaptado a la bomba de insuflar por un lado y el manómetro por otro lado, fue colocado en el tercio medio del antebrazo y se aplicó presión en dos o tres tiempos hasta registrar una presión suprasistémica de 200 a 250 mm Hg; posteriormente se fue eliminando progresivamente el aire del manguito hasta que se emita un sonido (alerta) que equivale a la presión sistólica. Este procedimiento se repitió por 7 veces (evitar la variabilidad) con intervalos de un minuto cada medición, para obtener un valor promedio de cada paciente.

Los pacientes con HTA fueron categorizados en pacientes con HTA severa cuando la PA fue  $>160$  mm Hg, y en perros con HTA moderada cuando la PA fue  $\leq 160$ .

### 3.4.3 Cistocentesis

A cada paciente hipertenso, se tomó una muestra de orina por cistocentesis, que consistió en colocar al paciente en decúbito lateral, dorsal o en pie; y por ecografía se identificó la vejiga (percatándose que estuviese llena), se realizó tricografía y desinfección con alcohol del área a puncionar. Con una mano se ubicó e inmovilizó la vejiga urinaria, se insertó la aguja (calibre 21G x 1 ½) a través de la pared abdominal ventral y se avanzó hacia caudo-ventral y se aspiró suavemente con la jeringa hasta obtener suficiente cantidad de orina para el análisis.

### 3.4.4 Evaluación de urea, proteína y creatinina (relación UP/C) en orina

El estudio de orina fue realizado en un equipo de química clínica automatizado de Marca ISE (Modelo Miura One®), procedente de Italia ("User Manual Miura One I.S.E Sistema Intelligen Elettronici Italia Roma®) debidamente calibrado para su uso.

#### 1. Creatinina

Se usó Creatinina FS\* Reactivo para la determinación cuantitativa *In Vitro* de creatinina en suero, plasma, orina en equipo fotométrico. Fue usado el Test cinético sin desproteinización según el método de Jaffé.



El principio de esta prueba consiste en que la creatinina forma un complejo coloreado rojo-anaranjado en una solución de picrato alcalina. La diferencia en la absorción a tiempos fijados durante la conversión proporcional es a la concentración de creatinina en la muestra. Creatinina + ácido pícrico ---> Complejo de Picrato de Creatinina.

Los reactivos usados en el ensayo. R1 fueron: Hidróxido sódico 0.16 mol/l, R2: Acido pícrico 4.0 mmol/l, Estándar: 2 mg/dl (177 µmol/l), según la metodología de (DiaSys, 2009).

## 2. Proteínas UC

Proteínas totales UC FS\* método test fotométrico son rojo de pirogalol, esquema de la prueba longitud de onda 600 nm, paso óptico 1 cm, temperatura 37°C, método de medida respecto blanco de reactivo. El método usado fue el test fotométrico utilizando pirogalol rojo.

El principio de esta prueba consiste en que las proteínas junto con pirogalol rojo / molibdato da una red compleja. El color es directamente proporcional a la concentración de proteína.

Los reactivos usados fueron Pirogalol rojo 60 mmol/l, Molibdato de sodio 40 mmol/l, Detergentes, Estándar: 0.2 g/l (200 mg/l), según la metodología de (DiaSys, 2009).

## 3. Relación UPC

A los resultados obtenidos se aplicó la formula recomendada según (Villiers, Elizabeth;Blackwood, 2013).

$$\text{Ratio proteína: creatinina de orina (UP/C)} = \frac{\text{Proteína de la orina (mg/dl)}}{\text{Creatinina de la orina (mg/dl)}}$$

Factores de conversión, las unidades deben convertirse al SI para realizar el cálculo.

**Proteína (g/L) x 100 = Proteínas (mg/dl).**

**Creatinina (mmol/l) x 1000 / 88,4 = creatinina (mg/dl)**

De acuerdo a la relación UP/C, los pacientes fueron considerados en dos categorías:

- Normoproteicos (-): cuando la relación de UP/C es menor a 0,5
- Glomerulonefropatías (+): cuando la relación de UP/C es mayor a 0,5, según lo descrito por Brown, (2013).



### 3.5 Diseño de investigación.

En esta investigación se usó un diseño experimental lineal No Paramétrico, y las variables independientes consideradas en este estudio fueron edad, raza, sexo e hipertensión arterial, todas variables. No paramétricas tipo nominal; y la variable de respuesta fue la relación UP/C también considerada como No paramétrica. Los datos analizados fueron expuestos en frecuencias y porcentajes mediante tablas de contingencia de triple entrada (edad – sexo - raza \* HTA \* UP/C) y se usó la prueba estadística de Chi-cuadrado (comparación de proporciones) para comprobar diferencias significativas ( $P < 0,05$ ) entre categorías.

Consecuentemente se aplicó el estadístico Rho de Spearman para evaluar el grado de relación de las variables de entrada con glomerulonefropatías (UP/C); y finalmente, se usó la prueba de Odds ratio (razón de ventajas) para evaluar el factor de riesgo en perros en sus dos categorías de HTA en Glomerulonefropatías.



## CAPITULO IV. RESULTADOS

Al analizar los pacientes caninos de acuerdo al tipo de hipertensión arterial (HTA severa y moderada) con la edad, raza y sexo, se determinó la prevalencia de glomerulonefropatías en pacientes caninos, obteniendo un 36,4% y 34,0% en pacientes con HTA Severa y moderada, respectivamente.

### 4.1. Glomerulonefropatías en perros hipertensos por edad

Al analizar los pacientes caninos de acuerdo al tipo de hipertensión arterial (HTA severa y moderada) en los tres rangos de edades (1 a 5, 6 a 10, y 11 a 16 años), se determinó un porcentaje ligeramente superior en glomerulonefropatías en la categoría de edad entre 11 a 16 años en pacientes con HTA Severa; y en la categoría entre 6 a 10 años en pacientes con HTA Moderada, sin embargo, no presentó diferencias estadísticas ( $P > 0,05$ ) (Anexo 3) en las tres categorías de edades y en cada tipo de HTA, presentándose un porcentaje de enfermedad renal en los tres rangos de edad con una prevalencia similar (Tabla 3).

**Tabla 3.** Porcentaje y frecuencia de pacientes caninos con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y edad

Tipo de HTA	Tipo de paciente según etapa de Proteína Renal (UP/C) – IRIS	Categorías de Edad			Total (n=113)
		1 - 5 años	6 a 10 años	11 a 16 años	
Severa (>160 mm Hg)	Glomerulonefropatía (%) (n)	31,7 <sup>a</sup> (13)	42,9 <sup>a</sup> (9)	50,0 <sup>a</sup> (2)	36,4 (24)
	Normoproteicos (%) (n)	68,3 <sup>a</sup> (28)	57,1 <sup>a</sup> (12)	50,0 <sup>a</sup> (2)	(42)
	Total	(41)	(21)	(4)	63,6 (66)
Moderada (≤160 mm Hg)	Glomerulonefropatía (%) (n)	26,7 <sup>a</sup> (4)	39,1 <sup>a</sup> (9)	33,3 <sup>a</sup> (3)	34,0 (16)
	Normoproteicos (%) (n)	73,3 <sup>a</sup> (11)	60,9 <sup>a</sup> (14)	66,7 <sup>a</sup> (6)	66,0 (31)
	Total	(15)	(23)	(9)	(47)

<sup>a, b</sup> Letras diferentes en cada fila, según tipo de HTA y tipo de paciente UP/C en cada categoría de edad, muestran diferencias significativas ( $P < 0,05$ ), según la prueba de Chi-cuadrado (dos caras de igualdad)





para proporciones de las columnas).

Posteriormente, se relacionó el factor edad y el tipo con glomerulonefropatías (UP/C) y se determinó que no existe una correlación estadística ( $P > 0,05$ ) entre estos dos factores, sin embargo, cuando se relacionó el factor edad (tres categorías), Tipo de HTA (dos categorías) con la glomerulonefropatías (UP/C), se determinó una correlación estadística significativa ( $P < 0,001$ ,  $r=0,335^{**}$ ) (Anexo 4), determinando de la enfermedad renal puede presentarse en pacientes caninos independientemente en cualquier edad, pero si se considera el factor HTA, existe una dependencia directa para contraer enfermedad renal.

#### 4.2. Glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza

Al analizar los pacientes caninos de acuerdo al tipo de hipertensión arterial (HTA severa y moderada) y factor racial (alta cruza y mestizos), se determinó una prevalencia ligeramente más alta en perros mestizos con HTA Severa, y en perros de alta cruza en HTA moderada; sin embargo, al analizar la patología renal en ambas categorías raciales no presentó diferencias estadísticas significativas ( $P > 0,05$ ) (Anexo 5), presentándose la enfermedad en ambos factores raciales con una prevalencia similar en ambos tipos de hipertensión arterial (Tabla 4).

**Tabla 4.** Porcentaje y frecuencia de pacientes caninos con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y factor racial

Tipo de paciente según etapa de Proteína Renal (UP/C) - IRIS	Factor racial	
	Alta cruza	Mestizo
Glomerulonefropatía (%)	28,6 <sup>a</sup>	50,0 <sup>a</sup>
(n)	(12)	(12)
Normoproteicos (%)	71,4 <sup>a</sup>	50,0 <sup>a</sup>
(n)	(30)	(12)
Total	(42)	(24)
Glomerulonefropatía (%)	37,2 <sup>a</sup>	0,0
(n)	(16)	(0)
Normoproteicos (%)	62,8 <sup>a</sup>	100,0
(n)	(27)	(4)
Total	(43)	(4)

y tipo de paciente UP/C en cada categoría de edad, muestran diferencias significativas ( $P < 0,05$ ), según la prueba de Chi-cuadrado (dos car



Al relacionar el factor racial y glomerulonefropatías (UP/C); y el factor racial, Tipo de HTA con la glomerulonefropatías, se determinó que en ningún caso existió una relación significativa ( $P > 0,05$ ) (Anexo 6), determinando de que dicha enfermedad renal puede presentarse en pacientes caninos independientemente en perros mestizos o de alta cruce y en cada tipo de HTA (severa o moderada)

#### 4.3. Glomerulonefropatías en perros hipertensos por sexo

Al analizar los pacientes caninos de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y sexo, se determinó una prevalencia de glomerulonefropatías ligeramente más alta en hembras en ambos tipos de HTA (severa y moderada); sin embargo, no presentó diferencias estadísticas (Anexo 7) en ninguno de los casos, presentándose la enfermedad en los dos sexos con una prevalencia similar en ambos tipos de hipertensión arterial (Tabla 5).

**Tabla 5.** Porcentaje y frecuencia de pacientes caninos con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al tipo de hipertensión arterial y sexo

Tipo de HTA	Tipo de paciente según etapa de Proteína Renal (UP/C) - IRIS	SEXO		Total
		Macho	Hembra	
Severa ( $>160$ mm Hg)	Glomerulonefropatía (%) (n)	35,1 <sup>a</sup> (13)	37,9 <sup>a</sup> (11)	36,4 (24)
	Normoproteicos (%) (n)	64,9 <sup>a</sup> (24)	62,1 <sup>a</sup> (18)	63,6 (42)
	Total	(37)	(29)	(66)
Moderada ( $\leq 160$ mm Hg)	Glomerulonefropatía (%) (n)	31,8 <sup>a</sup> (7)	36,0 <sup>a</sup> (9)	34,0 (16)
	Normoproteicos (%) (n)	68,2 <sup>a</sup> (15)	64,0 <sup>a</sup> (16)	66,0 (31)
	Total	(22)	(25)	(47)

<sup>a, b</sup> Letras diferentes en cada fila, según tipo de HTA y tipo de paciente UP/C en cada categoría de edad, muestran diferencias significativas ( $P < 0,05$ ), según la prueba de Chi-cuadrado (dos caras de igualdad para proporciones de las columnas).

Al relacionar el factor sexo y glomerulonefropatías (UP/C); y el factor sexo, tipo de HTA con la glomerulonefropatías, se determinó que en ningún caso existió una relación significativa ( $P > 0,05$ ) (Anexo 8), determinando de que dicha enfermedad renal puede presentarse en pacientes caninos independientemente del sexo (hembra o macho) y en cada tipo de HTA (severa o moderada).



#### 4.4. Relación entre glomerulonefropatías e Hipertensión arterial en

Finalmente, se relacionó directamente la Hipertensión Arterial (HTA) en sus dos categorías (severa y moderada) con glomerulonefropatías (UP/C) independientemente de la raza, edad y sexo; y se determinó que existe una alta correlación significativa ( $P < 0,05$ ,  $r = 0,801^{**}$ ) (Anexo 9) entre los pacientes que tienen HTA y Glomerulonefropatías, determinado una dependencia de la enfermedad renal con la HTA.

Además, al medir la razón de ventaja por medio del factor de riesgo (Odds ratio) (Anexo 10), se determinó que los perros con HTA Severa tienen 1,107 veces más probabilidad de contraer glomerulonefropatías que los perros con HTA moderada, existiendo un factor de riesgo significativo ( $P < 0,05$ ).



## CAPITULO V: DISCUSIÓN

En pequeños animales, la medición de la presión arterial se considera una herramienta importante para identificar si existe o no hipertensión arterial (Haberman, Morgan, Kang, & Brown, 2006). Es preciso considerar que numerosos factores fisiológicos influyen en los valores de la presión arterial; entre ellos se destacan la edad, la raza, el sexo. En el perro la hipertensión arterial está asociada a la enfermedad renal en un alto porcentaje de casos.(Font & Palacio, 2001)

En este estudio se evaluaron 113 caninos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 1 a 16 años y de raza mestiza o alta cruce, que fueron diagnosticados con hipertensión arterial (HTA), y que de acuerdo a la intensidad de la misma fue clasificada en dos categorías: (1) moderada, con presión arterial  $\leq 160$  mmHg y (2) severa, con presión arterial  $> 160$  mmHg. A toda la población en estudio se les realizó la prueba de UP/C para determinar la existencia o no de glomerulonefropatía.

Al analizar el factor edad y aunque no se detectaron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos de caninos, se observó que hubo un porcentaje mayor de glomerulonefropatía en pacientes con HTA severa, que tenían edades entre 11 a 16 años, y en pacientes con HTA moderada, con edades entre 6 a 10 años. Esto hace suponer que la edad sería un factor predictor muy importante del nivel de presión arterial en la población.

Estos hallazgos concuerdan con los señalados por Niklitschek, Maria, (2009), quien observó un 60% de HTA en perros mayores de 7 años con una edad de diagnóstico promedio de  $9,5 \pm 2$  años y con los de Jiménez (2007), en cuyo estudio la edad promedio de diagnóstico de la HTA fue de  $8,9 \pm 3,6$  años. Además, existen otros estudios que demuestran que la presión arterial (PA) incrementa con la edad, tal como lo describe Bodey y Michell (1996); y, Brown, et al. (2007), quienes demostraron que la PA aumenta de 1 a 3 mmHg por año.



Sin embargo, el efecto del factor edad no ha sido demostrado en otros estudios como lo reportó Meurs y col (2000). En tal sentido, cabe indicar que aunque la correlación entre la edad y la prevalencia de HTA no está claramente definida como en los humanos, las condiciones que llevan a la HTA son observadas con mayor frecuencia en los pacientes caninos geriátricos. (Brown, S. et al., 2007)

Al analizar el porcentaje de pacientes caninos con glomerulonefropatías de acuerdo al tipo de HTA y edad, se determinó que esta enfermedad renal puede presentarse en pacientes caninos independientemente de la edad, pero si se considera el factor de HTA, existe una relación directa entre ésta y la enfermedad renal. ( $P < 0,001$ ). Esto indica que es muy frecuente que la HTA en canino predisponga el desarrollo de glomerulonefropatías.

Asimismo, en este estudio se determinó que existe una prevalencia ligeramente más alta en perros mestizos con HTA severa (50%) y en perros de alta cruce en HTA moderada (37,2%). Según Bodey y Michell (1996); esto se debería a que la población canina es muy heterogénea en relación al factor racial y existen diferencias considerables en los valores de presión arterial entre las razas; sin embargo, cuando se analizó la presencia o no de glomerulonefropatías en las dos categorías raciales no se encontraron diferencias estadísticas significativas; además, en ningún caso hubo una relación significativa ( $P > 0,05$ ) lo que significa que la enfermedad renal puede presentarse independientemente de la raza (en este caso perros mestizos o de alta cruce) y de cada tipo de HTA.

Al relacionar el sexo del paciente y el tipo de HTA con las glomerulonefropatías se determinó que no existe relación significativa ( $P > 0,05$ ), lo cual indica que la enfermedad renal puede presentarse en caninos independientemente del sexo y de cada tipo de HTA; estos resultados no concuerdan con los de Bodey y Michell (1996); quienes encontraron que las hembras tienen menores niveles de presión arterial que los machos; y, por lo tanto, menor probabilidad de presentar HTA. De manera similar Villagrasa y Cascales (1999), indicaron que la HTA afectó más a los caninos machos (76,6%) que a las hembras (23,4%).



En este estudio también se relacionaron de forma directa las dos categorías de HTA (moderada y severa) con la glomerulonefropatía, que como se indicó anteriormente fue independiente de la edad, raza y sexo. El análisis de los datos determinó que hubo una alta correlación significativa ( $P < 0,05$ ) entre pacientes con HTA que desarrollaron Glomerulonefropatías, lo cual indica que hay una relación de dependencia entre ambas enfermedades.

Esta estrecha relación entre la enfermedad renal y la HTA puede explicarse debido a que los niveles elevados de presión arterial producen daños en tejidos con tasas muy altas de irrigación sanguínea, como es el caso del riñón. Las evidencias clínicas han indicado que la HTA produce una disminución de la función renal, incremento de crisis urémicas, proteinuria y mortalidad (Brown, 2013). Así lo demostró el hallazgo de Niklitschek, M. (2009), que puso en evidencia una asociación positiva entre la función renal alterada y la HTA ( $P < 0,05$ ).

Según Grauer (2009) el riñón puede mantener relativamente estable la presión de los capilares glomerulares a pesar de las variaciones en la presión arterial; sin embargo, la capacidad regulatoria por parte de las nefronas disminuye cuando la presión arterial se eleva permanentemente y afecta los capilares glomerulares, lo cual produce una pérdida de nefronas. Este daño glomerular irreversible es causado por el incremento de la presión intraglomerular y por la glomeruloesclerosis; cabe recalcar que el daño glomerular depende de la magnitud y duración de la HTA.

Ritz & Fliser, (1993) indicaron que el riñón juega un papel fundamental en la producción y mantenimiento de cualquier tipo de hipertensión y explica que las razones por las que el riñón afectado es muy susceptible a variaciones menores de la presión arterial podrían ser que los vasos preglomerulares incluyendo las arteriolas aferentes están dilatadas y el mecanismo de autorregulación ha perdido su efectividad; esto implicaría que una presión arterial elevada sería transmitida al lecho vascular glomerular causando hipertensión de los capilares glomerulares lo cual originaría el inicio y mantención del daño glomerular.



Durante muchos años se ha conocido que la hipertensión arterial esencial o espontánea en caninos es poco frecuente; la mayoría de los estudios han indicado que la hipertensión arterial secundaria es la forma más frecuentemente descrita, que en muchos casos está asociada con afecciones renales, endócrinas, neurológicas, policitemia y obesidad.

Font y Palacio, (2001) realizaron un estudio determinando HTA sistémica en 5 perros con fallo renal y consideraron que en la mayoría de los casos la HTA probablemente fue consecuencia de un daño renal avanzado. Asimismo Mishina y Watanabe, (2008) demostraron que de un 50 a un 93% de perros con fallo renal presentan HTA sistémica. Por su parte Cowgill y Kallet (1986) indicaron que un 80% de perros con enfermedad glomerular presentaron hipertensión y fueron considerados pacientes de alto riesgo, mientras que Francey y Cowgill (2004) determinaron que el 78% de perros con insuficiencia renal aguda tenían HTA. Finalmente, en un estudio realizado por Cortadellas y col., (2006) en caninos con insuficiencia renal crónica de origen desconocido reportaron una prevalencia de hipertensión arterial de 60%.

Cabe mencionar además, que aunque la relación entre la hipertensión arterial y la enfermedad renal ha sido extensamente estudiada en humanos y en modelos animales; la causa exacta es aún desconocida; Ciertos autores han indicado que la inadecuada adaptación a las secreciones elevadas de renina pudieran ser la causa, debido probablemente al efecto vasoconstrictor intenso que produce esta hormona, otros autores (Acierno y Labato, 2005) creen que este problema se genera por la incapacidad que tiene el riñón de excretar de forma apropiada el sodio y los fluidos luego de la pérdida de nefronas.

Se ha indicado que pacientes caninos hipertensos con insuficiencia renal crónica pueden o no presentar azotemia (Brown y col. 2007); esto explicaría los resultados de este estudio en el cual 42 pacientes diagnosticados con HTA severa y 31 pacientes con HTA moderada no presentaron UP/C positivo.



Podría pensarse que hubieron falsos positivos en el diagnóstico de HTA debido al temperamento del animal (Bodey, 1996) ya que la presión arterial alta podría ser el producto del stress o ansiedad causados por el examen clínico en el consultorio veterinario, lo cual pudiera provocar una respuesta autonómica. De manera que la ansiedad producida por la presencia de personas desconocidas en un ambiente poco familiar también provoca incremento de la PA (Schellenberg y col. 2007). Debido a estas referencias y antecedentes, en este estudio se trató de controlar todos los factores antes mencionados y se mantuvo un ambiente relajado, siguiéndose estrictamente el protocolo recomendado para medir la PA, evitando así las condiciones que afectaran la toma de la presión arterial.





## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación, se concluye de que el porcentaje de pacientes caninos con glomerulopatías en perros con hipertensión arterial (HTA) severa y moderada, se presenta con porcentaje similar en cada categoría de edad, raza y sexo.

Además, existe una relación de dependencia directa entre la enfermedad glomerular y la edad e HTA, y un factor de riesgo con ventaja para perros con HTA severa en comparación con perros con HTA moderada, para contraer enfermedad renal.

### **5.2 Recomendaciones.**

1. Realizar controles rutinarios de la presión arterial a perros mayores de un año para disminuir el riesgo de daño o progresión de la enfermedad renal.
2. En perros con hipertensión moderada o severa realizar mediciones de UP/C en orina para descartar o confirmar una enfermedad glomerular.



## REVISION BIBLIOGRAFICA

- Acierno, M., & Lobato, M, A. (2005). Hypertension in Renal Disease: Diagnosis and Treatment. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096286704001008>.
- Bainbridge, J., & Elliott, J. (2013). Manual de Neurología y Urología en Pequeños Animales. España: BSAVA.
- Bartolome, M., D'Espósito, R.; Fosano, L.; Mantoan, Sacchi L; Giuggioloni, M (2005) Hipertensión arterial sistémica secundaria a un neuroganglioma adrenal en un canino  
<https://www.google.com/search?q=hipertensi3n+arterial+sist3mica+secundaria+a+neuroganglioma>.
- Bartges, J., Polzin, D. (2013). Nefrología y Urología de Pequeños Animales. Buenos Aires. Argentina: Inter-Médica
- Bodey, R, A., Michell, R, A. (1996) Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03710.x/abstract>
- Brown, S. (2013). Systemic Hypertension, 6. Retrieved from <http://www.iris-kidney.com/education/hypertension.aspx>
- Brown, S, C., Atkins, R. & Bagley (2007) Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats.  
<https://www.google.com/search?sclient>
- Cer3n, J. (2013). Análisis Clínicos en Pequeños Animales. Buenos Aires Argentina.
- Chew, Denis J; Dibartola, Stephen P; Schenck, P. (2011). Nefrología y Urología Canina y Felina. España: Multimédica
- Cortadellas, O. (2010). Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina. España: Servet
- Corzo, Adriana; Luna, Daniel; Ramos, Ver3nica; Gonz3les B, S. Glomerulonefritis en perros y gatos – Slide Share (2014). Retrieved from <http://es.slideshare.net/danlunad/glomerulonefritis-40332720>
- Cowgill, L.D. and Francy, T. (2005) Acute uremia ain: Text Book of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog And Cat, 6th Edn., W.B. Saunders Co., Philadelphia, pp.1731-



1751[https://www.google.com/search?q=Cowgill,+L.D.+and+Francy,+T.\(2005\)+Acute+uremia+in+:+Text+Book+of+Veterinary](https://www.google.com/search?q=Cowgill,+L.D.+and+Francy,+T.(2005)+Acute+uremia+in+:+Text+Book+of+Veterinary)

Cowgill, L.D. Kallet, A. J, (1986) Current Veterinary Therapy IX, 1986 - Saunders Philadelphia, PA. [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Systemic hypertension & author=L.D. Cowgill & author=A.J. Kallet & pag](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Systemic+hypertension+&author=L.D.+Cowgill+&author=A.J.+Kallet+&pag)

Cunningham, J.G.; Klein, B.G. (2009). Fisiología Veterinaria. 4ta ed. Barcelona, España: Elsevier Saunders. p. 430-436.

DiaSys. (2009). Diagnostic Reagents and System Solutions of Outstanding Quality! Retrieved from <http://www.diasys-diagnostics.com/>

Dyce, K. M., Wensing, C. J. G., & Sack, W. O. (2004). Tratado de anatomía veterinaria. Elsevier Brasil.

Etinger, Stephen J; Feldman, Edward C (2007) Tratado de Medicina Interna Veterinaria. España: Elsevier Saunders.

Flores, J. C., Alvo, M., Borja, H., Morales, J., Vega, J., Zúñiga, C., & Münzenmayer, J. (2009). Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. Revista médica de Chile, 137(1), 137-177.

Font, A., & Fernández, M. J. (2001). Hipertensión arterial sistémica en 5 perros con fallo renal. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales, 21, 250–256.

GAD Municipal Cuenca, 2016. Mapas y ubicación de la ciudad de Cuenca. Ecuador. [www.cuenca.gob.ec/](http://www.cuenca.gob.ec/).

Galvão, A. L. B., Borges, J. C., Vieira, M. C., Ferreira, G. S., Léga, E., & Pinto, M. L. (2010). Hipertensão arterial na doença renal crônica em pequenos animais-revisão da literatura. Nucleus Animalium, 2(2), 1-12.

Grauer, G. F. (2011). Proteinuria: measurement and interpretation. *Topics in companion animal medicine*, 26(3), 121-127. <http://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.04.002>

Grauer, G. F. (2009). Diagnosis, management of hypertension, proteinuria in dogs with chronic kidney disease. <http://veterinarynews.dvm360.com/diagnosis-management-hypertension-proteinuria-dogs-with-chronic-kidney-disease>.



- Harley, L., & Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(6), 631.
- Haberman, Morgan, Kang, & Brown (2006) Evaluation of Doppler Ultrasonic and Oscillometric Methods of Indirect Blood Pressure Measurement in Cats <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1477936/>.
- Jillings, E. K. P. (2007). Assessment of the effect of blood contamination on the urinary protein to creatinine ratio in the dog: a dissertation presented in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master of Veterinary Studies in Veterinary Pathology at Massey University, College of Science, Turitea, Palmerston North, New Zealand (Doctoral dissertation, Massey University). [http://mro.massey.ac.nz/bitstream/handle/10179/4887/01\\_front.pdf?sequence=1](http://mro.massey.ac.nz/bitstream/handle/10179/4887/01_front.pdf?sequence=1).
- König, H. E., & Liebich, H. G. (2005). Anatomía de los animales domésticos: texto y atlas en color (Vol. 2). Ed. Médica Panamericana.
- Littman, M. P. (2011). Protein-losing nephropathy in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(1), 31-62. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.006>.
- Machado, J, Ángel; L García Guasc (2008). Manual de ATV. España: Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Meder, A. R., Poblete, P. A., Lapuyade, G. E., Olondriz, C. L., Montenegro, P. A., Romero, J. M., & Arauz, E. (2012). Valores de presión arterial sistólica, método Doppler Vascular Pulsado, en caninos sanos conscientes. *Ciencia Veterinaria-La Pampa*.
- Meurs, KM, Miller, MW, Slater Mr, Glae K (2000) Arterial Blood Pressure Measurement in a population of Healthy Geriatric Dogs. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11105886>.
- Meyer, D. J. H., & Pla, J. W. P. (2007). Medicina laboratorial veterinaria: interpretación y diagnóstico (No. 636.089075 M4M4 2007). España: BPS.
- Mishina, M., & Watanabe, T (2008) Development of Hypertension and Effects of Benazepril Hydrochloride in a Canine Remnant Kidney Model of Chronic Renal. <https://www.google.com/search?client=firefox-b-ab&q=Mishina+M,+TWatanabe>



- Niklitschek, M, María, B (2009) Asociación entre presión arterial y parámetros de funcionalidad renal en perros machos mayores de 7 años. <https://www.google.com/search?sclient>.
- Paulino Junior, D. (2010). Caracterização clínica da cardiomiopatia hipertrófica hipertensiva em cães com doença renal crônica (DRC).
- Ritz, Eberhard, MD, FRCP, and Fliser. MD (1993) Hypertension and the Kidney – An Overview. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0272638693701181>.
- Schellenberg, Glaus & Reusch (2007). Effect of long-term adaptation on indirect measurements of systolic blood pressure in conscious untrained beagle. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17890771>.
- Syme, H. (2011). Hypertension in small animal kidney disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 41(1), 63-89.
- Sisson, S., & Grossman, J. D. (1979). Anatomía de los animales domésticos.
- Swenson, M. J., & Reece, W. O. (1999). Fisiología de los animales domésticos. Limusa.
- Tilley, L. P., Smith, F. W., & Mark, A. L. P. (2009). Manual de cardiología canina y felina (No. V623 Tilma). España: Multimédica ediciones veterinarias.
- Vaden, Shelly L; Knoll, Joyce S; Smith Jr, Francisco; Tilley, L. P. (2011). Consulta Veterinaria en 5 Minutos Canina y Felina. Pruebas de Laboratorio y Procedimientos de Diagnóstico. Argentina: Inter-Médica
- Villagrasa Hjar, M., & Cascales, M. (1999). Hipertensión arterial. Clínica veterinaria de pequeños animales, 19(1), 30-46.
- Villiers, E., Blackwood, L. (2012). Manual de Diagnóstico de Laboratorio en pequeños Animales. (Lexus, Ed.) (2013th ed.). España: Lexus.
- Wagner-Grau, P. (2010). Fisiopatología de la hipertensión arterial. In Anales de la Facultad de Medicina (Vol. 71, No. 4, pp. 225-229). UNMSM. Facultad de Medicina.



## ANEXOS

**Anexo 1.** Modelo de Hoja clínica del reporte de presión arterial y proteína creatinina en orina.

Fecha:	<b>02 /julio/2015</b>		
Propietario:	Fredi Carpio A	<b>Historia Clínica</b>	1
Especie:	Canina:	<b>Raza:</b>	Wippet
Sexo:	Hembra:	<b>Edad:</b>	7 años
<b>EXAMEN CLINICO</b>			
Tº:	37.4	Pulso:	Normal
Fc:	140 lpm	Mucosas:	Rosadas
Fr :	20 lpm	Actitud:	Normal
Trca:	2"	Postura:	Normal
Cond. Corp:	2,5/5	Soplo :	Negativo
P A S	162		
<b>Mediciones:</b>			
<b>162+162+160+165+161+164+161</b>			
<b>Exento de cistitis, urolitos, cristaluria, sediento, gestación.</b>			
<b>INTERPRETACION:</b>			
Proteína:	<b>2.4 gr/L = 2.4 gr/L X 100 = 240 mg/dl</b>		
Creatinina:	<b>4857,43 µmml/L = 4857.43 µmml/L /88.4 = 54.94 mg/l</b>		



UP/C = 4,36

**Anexo 2.** Hojas de resultado.

No. Muestra	raza	Sexo	Edad	Presión arterial	U/PC.
1	Wippet	Hembra	7	162	4.36
2	Mestizo	Hembra	4	148	1,38
3	Golden	Hembra	8	163	0.37
4	Dachshund	hembra	10	161	0,53
5	Bichón C	Macho	12	163	0.3
6	Mestizo	Hembra	8	140	0.98
7	Mestizo	Macho	8	131	1.79
8	Mestizo	Macho	5	165	0,4
9	Mestizo	Macho	7	167	0.28
10	Schnauzer	Hembra	8	188	0.25
11	Mestizo	Hembra	2	130	0.16
12	Mestizo	Macho	2	136	0.16
13	Pequines	Hembra	3	134	0,22
14	Caniche	Macho	8	165	0.1
15	Schnauzer	Hembra	2	140	0.6
16	Caniche	Macho	11	162	0.26
17	Mestizo	Macho	4	132	0.4
18	Maltes	Hembra	9	154	0,3
19	Bichón F	hembra	14	180	0.5
20	Shih Tzu	hembra	4	169	0.32
21	Pastor A	Macho	2	140	0.1
22	Mestizo	Macho	1	140	0.46
23	Caniche	Hembra	2	177	0.38
24	Labrador	Macho	1	139	0.17
25	P Alemán	Macho	2	130	0.42
26	Shih Tzu	Hembra	6	166	0.24
27	mestizo	hembra	4	148	0.37
28	Golden	Hembra	12	167	2.5
29	Caniche	Macho	6	166	0.9
30	Golden	Macho	9	147	0.16
31	Wippet	Macho	14	170	5.55
32	Caniche	Hembra	5	197	2.11
33	Mestizo	Hembra	1	140	0.16
34	Mestizo	Macho	4	144	0.25
35	Mestizo	Hembra	9	176	1.76
36	Shih Tzu	Hembra	4	123	0.25
37	Labrador	Macho	4	161	1.59
38	Caniche	Hembra	5	145	0.38
39	Wippet	Hembra	9	160	3.03



40	Mestizo	Hembra	4	140	0.12
41	Bulldog F	Macho	2	162	0.77
42	Shih Tzu	Hembra	3	140	0.17
43	Golden R	Hembra	10	180	1.29
44	Shih Tzu	Macho	10	200	1.12
45	Dálmata	Macho	4	193	1.14
46	Pug	Macho	8	149	0.5
47	Schnauzer	Hembra	4	148	0.25
48	Pastor A	Hembra	2	150	0.12
49	Shih Tzu	Hembra	4	141	0.22
50	Mestizo	Hembra	4	161	0.09
51	Shih Tzu	Macho	2	148	0.23
52	Beagle	macho	5	150	0.31
53	Chihuahueño	macho	5	136	0.12
54	Mestizo	Hembra	3	140	0.17
55	Mestizo	Hembra	2	144	0.18
56	Caniche	Macho	12	188	8.3
57	Mestizo	Macho		153	0.2
58	Mestizo	Macho	4	147	0.22
59	Golden	Macho	4	183	1.15
60	YorkshireT	Macho	12	140	1,5
61	Mestizo	Macho	8	160	1.68
62	Caniche	Macho	3	180	0.8
63	Dachshund	Macho	7	129	0.72
64	Beagle	Hembra	5	143	0.12
65	Shih Tzu	Hembra	2	164	0.45
66	San Bernardo	Macho	8	166	0.17
67	Labrador	Macho	8	164	0.5
68	Pequines	Macho	7	138	0.1
69	Pastor I	Macho	4	146	0.4
70	Pequines	Macho	7	140	0.17
71	Beagle	Hembra	10	170	0.94
72	Mestizo	Macho	4	172	0.6
73	Pastor I	Macho	5	140	0.2
74	Caniche	Hembra	4	140	1.25
75	Caniche	Hembra	3	143	0.11
76	Caniche	Hembra	8	170	0.2
77	Jack R	Macho	6	175	1,7
78	Pequines	Hembra	5	138	0.22
79	Caniche	Hembra	9	167	0.1
80	Caniche	hembra	11	170	0.23





**Anexo 3.** Prueba de Chi-cuadrado para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo a la edad.

Pruebas de Chi-cuadrado de Pearson				
Tipo de Hipertensión arterial (HTA)	PA >160	UPC	EDAD	
			Chi-cuadrado	1,088
			gl	2
			Sig.	0,580 <sup>a</sup> (NS)
	PA ≤160	UPC	Chi-cuadrado	0,631
			gl	2
			Sig.	0,730(NS)

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interior.

<sup>a</sup>. Más del 20% de las casillas de la subtabla han esperado recuentos de casilla menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

**Anexo 4.** Prueba de correlación de Spearman para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo a la edad.

Correlaciones					
			UP/C	EDAD	EDAD*HTA
Rho de Spearman	UP_C	Coefficiente de correlación	1,000	-0,096	<b>-0,335**</b>
		Sig. (bilateral)		0,313	<b>0,000</b>
		N	113	113	113

**\*\*.** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

**\***. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

**Anexo 5.** Prueba de Chi-cuadrado para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al factor racial.

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson				
Tipo de Hipertensión Arterial (HTA)	PA >160	UP/C	RAZA	
			Chi-cuadrado	3,031
			gl	1
			Sig.	0,082 (NS)
	PA ≤160	UP/C	Chi-cuadrado	2,257
			gl	1
			Sig.	0,133 <sup>a</sup> (NS)



Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interior.

<sup>a</sup>. Más del 20% de las casillas de la subtabla han esperado recuentos de casilla menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

### Anexo 6. Prueba de correlación de Spearman para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al factor racial.

		Correlaciones			
			UP_C	RAZA	RAZA*HTA
Rho de Spearman	UP/C	Coefficiente de correlación	1,000	-,090	-0,071
		Sig. (bilateral)		0,346 (NS)	0,456 (NS)
		N	113	113	113

### Anexo 7. Prueba de Chi-cuadrado para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al factor racial.

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson				
				SEXO
Tipo de Hipertensión Arterial (HTA)	PA >160	UP/C	Chi-cuadrado	0,055
			gl	1
			Sig.	0,815 (NS)
	PA ≤160	UP/C	Chi-cuadrado	0,091
			gl	1
			Sig.	0,763 (NS)

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interior.

<sup>a</sup>. Más del 20% de las casillas de la subtabla han esperado recuentos de casilla menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos

### Anexo 8. Correlación de Spearman para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C) de acuerdo al sexo.

		Correlaciones			
			UP/C	SEXO	SEXO*HTA
Rho de Spearman	UP_C	Coefficiente de correlación	1,000	-0,033	-,0075
		Sig. (bilateral)		0,730 (NS)	0,430 (NS)
		N	113	113	113

### Anexo 9. Prueba de correlación de Spearman para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C).

		Correlaciones			
--	--	---------------	--	--	--

		HTA	
Rho de Spearman	UP/C	Coefficiente de correlación	<b>0,024*</b>
		Sig. (bilateral)	<b>0,801</b>
		N	113

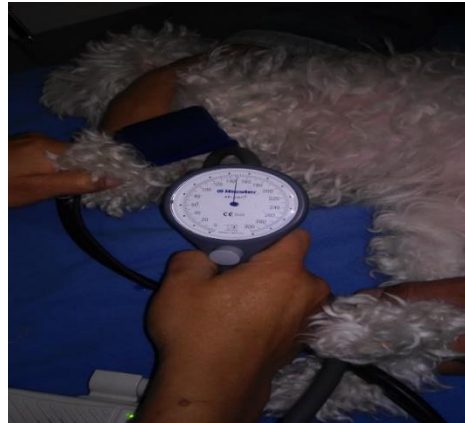
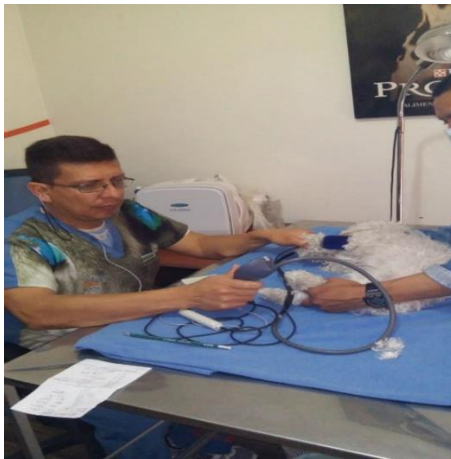
**Anexo 10.** Prueba de Razón de Ventajas (Odds Ratio) para de pacientes caninos con HTA y con glomerulonefropatías (UP/C)

Estimación de riesgo - ODDS RATIO			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para HTA (PA >160 / PA ≤160)	<b>1,107</b>	<b>,505</b>	<b>2,426</b>
Para cohorte UP_C = GNFP (UP/C > 0,5 mg/dl)	1,068	,641	1,779
Para cohorte UP_C = Normoproteicos	,965	,733	1,270
N de casos válidos	113		

**Anexo 11.** Doppler vascular y manguitos y gel



**Anexo 12.** Medición de presión arterial doppler vascular



### Anexo 13. Muestras de orina



### Anexo 14. Centrifuga



## Anexo 15. ANALISADOR PARA QUIMICA



## Anexo 16. REACTIVOS PROTEINA ULTRASENSIBLE Y CREATININA

